

Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc 1999;13(2):116-21

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

## REDUCCIÓN DEL TIEMPO PUERTA-AGUJA EN EL CUERPO DE GUARDIA CON EL TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO

Juan José Quirós Luis,<sup>1</sup> Ricardo Elizalde Díaz,<sup>2</sup> Antonio Castillo Guzmán<sup>3</sup>

### RESUMEN

Con el objetivo de reducir el tiempo "puerta-aguja" se trató a 110 pacientes con estreptoquinasa recombinante en el cuerpo de guardia del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al cuerpo de guardia fue de 110 min (entre 10 y 420 min). El tiempo de demora para realizar la trombolisis fue de 53 min (entre 15 y 180 min). El tiempo desde el comienzo de los síntomas hasta el comienzo del tratamiento fue de 165 min (entre 30 y 440 min). Tras el tratamiento trombolítico los pacientes se dividieron en dos grupos. En el grupo en que se normalizó el segmento S-T, el tiempo entre el inicio de los síntomas-inicio del tratamiento fue en promedio 135,7 min, mientras que en el grupo sin normalización del segmento ST la media fue de 194,7 min, la diferencia fue significativa ( $p < 0,001$ ). Se concluyó que la trombolisis en el cuerpo de guardia reduce significativamente el tiempo «puerta-aguja» y aumenta la probabilidad de éxito del tratamiento.

*Descriptores DeCS:* TERAPIA TROMBOLITICA; INFARTO DEL MIOCARDIO.

El infarto agudo de miocardio (IAM) es causado, entre el 80 y 90 % de los casos, por la oclusión trombótica de una arteria coronaria.<sup>1</sup> Los fármacos con efecto trombolítico pueden recanalizar la arteria responsable del IAM, reducir su área y mejorar la supervivencia a corto y largo plazo.<sup>2,3</sup>

La disminución de la mortalidad por el tratamiento fibrinolítico está relacionada con el tiempo transcurrido desde el comienzo

de los síntomas hasta su administración.<sup>4,5</sup>

El beneficio obtenido en la primera hora es mucho mayor, tanto en términos absolutos como relativos, con una reducción de la mortalidad hasta del 50 %.<sup>6</sup> Entre la primera y las 12 h apenas hay diferencia en la tasa de mortalidad. Se puede alcanzar una reducción de la mortalidad de alrededor del 30 %.<sup>7</sup> En este período la cantidad de miocardio que se recupera es poco importante, el beneficio parece estar

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Cardiología. Jefe del Servicio de Urgencias.

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Cardiología.

<sup>3</sup> Especialista de I Grado en Administración de Salud. Vicedirector Asistencia Médica.

relacionado con una disminución de la mortalidad por arritmias.<sup>8</sup> A partir de las 12 h el beneficio es pequeño si se compara con lo que ocurre en la primera hora.

El uso endovenoso de trombolíticos se ha generalizado en las unidades coronarias e intensivas, sin embargo, para reducir el tiempo desde la llegada al hospital y el inicio del tratamiento o tiempo puerta-aguja, es conveniente iniciarlo antes del ingreso a estas unidades.<sup>9,10</sup>

El objetivo de este trabajo fue evaluar la importancia de: disminuir el intervalo de tiempo de llegada a la sala de urgencias al inicio del tratamiento trombolítico, y del tiempo desde el inicio de los síntomas al inicio de este tratamiento.

## MÉTODO

Se incluyeron en el estudio 210 pacientes con diagnóstico de IAM que acudieron al servicio de urgencia de nuestra institución en el período de mayo de 1997 a abril de 1998. A 110 de estos enfermos se les realizó tratamiento trombolítico con estreptoquinasa recombinante de producción nacional. El resto fue excluido del estudio por tener contraindicaciones absolutas o relativas para el uso de fibrinolíticos.

La estreptoquinasa se administró a través de una vena periférica a la dosis de 1,5 millones de UI disueltos en 100 mL de dextrosa al 5 % o solución salina, en 60 min de duración.

Como criterio favorable de respuesta al tratamiento trombolítico se consideró la normalización del segmento ST. Se calculó la media y desviación estándar de los tiempos: inicio de síntomas-llegada al cuerpo de guardia, llegada al cuerpo de guardia-inicio del tratamiento e inicio de síntomas-inicio del tratamiento.

Se compararon los valores del tiempo inicio de síntomas-inicio del tratamiento, en el grupo de pacientes que normalizaron el desnivel del segmento S-T con el grupo en que no hubo modificación de éste mediante una prueba de t de Student pareada. Se consideró como significativa una  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes tratados fue de 60,4 años (rango 45-87). Ochenta y tres pacientes (75,5 %) eran del sexo masculino y 27 (24,5 %) del femenino.

La localización del infarto fue anterior en 51 enfermos (46,4 %) e inferior en 59 (53,6 %).

Los intervalos de tiempo en recibir el tratamiento, desde el inicio del dolor hasta el inicio de la trombólisis y desde la llegada al cuerpo de guardia hasta el comienzo de fibrinólisis se reflejan en la tabla 1.

TABLA 1. *Tiempo en recibir tratamiento en la sala de urgencias*

Inicio dolor	Llegada al CG	110,1 min DS 93,8
Llegada al CG	Inicio tratamiento	53,1 min DS 42,3
Inicio dolor	Inicio tratamiento	164,8 min DS 98,4

La distribución de los pacientes teniendo en cuenta el tiempo de demora en recibir la terapia fibrinolítica en la sala de urgencias se representa en la tabla 2.

Se encontró una diferencia significativa ( $p < 0,001$ ) de 58,4 min en el tiempo inicio de síntomas-inicio de tratamiento en los pacientes que presentaron normalización del segmento ST comparado con los que no lo normalizaron (tabla 3).

El número de complicaciones en la sala de urgencias fue mínimo, es de destacar que

casi el 89,1 % de los enfermos toleró el tratamiento sin dificultad. Sólo 7 pacientes (6,4 %) presentaron temblores y escalofríos. Tres pacientes (2,7 %) presentaron sangramiento ligero, que en todos los casos fue gingival, y 2 enfermos (1,8 %) tuvieron hipotensión. Ninguno de estos eventos fue motivo para interrumpir o suspender la infusión del trombolítico.

TABLA 2. Distribución de los pacientes según el intervalo inicio síntomas-tiempo tratamiento en el servicio urgencias

Tiempo (min)	Número de pacientes	%
< 60	18	16,4
60-180	50	45,5
180-360	38	34,5
> 360	4	3,6

TABLA 3. Relación tiempo medio inicio síntomas-inicio tratamiento y la reperusión indirecta

Signo	Tiempo (min)
Normalización segmento ST (n = 61)	135,77
Sin normalización segmento ST (n = 49)	194,17

p < 0,001

## DISCUSIÓN

Hasta 1995 en casi todo el mundo la fibrinólisis se llevaba a cabo en las unidades coronarias e intensivas. Con la finalidad de reducir el intervalo de tiempo entre la llegada al hospital y el inicio del tratamiento (puerta-aguja), en estos últimos años se ha propuesto que la trombólisis se debe realizar antes del ingreso en estas unidades.<sup>11,12</sup>

Se recomienda que el tiempo puerta-aguja sea inferior a 30 min: 10 min para la obtención del electrocardiograma y el análisis de los resultados, otros 10 min para decidir la utilización del tratamiento,

teniendo en cuenta las contraindicaciones (evaluación riesgo/beneficio) y 10 min para preparar la infusión del fármaco.<sup>13</sup>

Existen diferentes causas que generalmente retrasan la aplicación del tratamiento trombolítico. En el estudio GUSTO el examen físico y el electrocardiograma no demoró mucho tiempo (aproximadamente 11 min) sin embargo, se tardaron 22 min en decidir si se indicaba el trombolítico. Diecisiete minutos, como media, en prepararlo y otros 20 min más hasta que comenzó la infusión del fármaco. En total el tiempo puerta-aguja fue de 70 min.<sup>14</sup>

El intervalo entre el comienzo de los síntomas y el inicio del tratamiento trombolítico en nuestro estudio fue de 165 min. El tiempo puerta-aguja fue de 53 min.

Si se toma como referencia el Estudio Multicéntrico Nacional, se puede observar que el intervalo síntomas-tratamiento fue de 5 h y 14 min (314 min). La demora desde la llegada al cuerpo de guardia hasta su arribo al sitio donde se le administró la venoclisis sumado al tiempo transcurrido entre la llegada al lugar donde se efectuó el tratamiento y el inicio de éste fue muy prolongado (150 min).

La fibrinólisis en la sala de urgencia logró una ganancia absoluta de tiempo de aproximadamente 180 min al suprimir el tiempo de traslado a la unidad intensiva. En Canadá la media fue de 90 min y en Europa 110 min aproximadamente.<sup>15,16</sup>

Las 2/3 partes de nuestros enfermos fueron tratados en las 3 primeras horas: el 18 % en los primeros 60 min, cifra muy superior a lo reportado en otros estudios internacionales. En el estudio GUSTO sólo el 3 % de los pacientes fue tratado precozmente en la primera hora. Tanto en el estudio ISIS 2<sup>7</sup> como ISIS 3<sup>17</sup> así como el GISSI 2<sup>18</sup> y GISSI 3<sup>19</sup> el porcentaje de enfermos tratados en la primera hora con trombolíticos fue del 2 %.

El *Fibrinolytic Therapy Trialists Collaborative Group* (FTT) recopiló los datos de los estudios aleatorios de fibrinólisis en pacientes con IAM, y demostró que existe una relación inversa entre el tiempo de retraso y la reducción de la mortalidad; el beneficio máximo se alcanzó cuando se utilizó precozmente. Los autores determinaron que por cada hora de eliminación del retraso en el tratamiento podía esperarse una reducción absoluta del 2 % de la mortalidad, es decir, se salvaron 30 de cada 1 000 pacientes en las primeras 4 h y 20 por cada 1 000 vistos en las primeras 6 h.<sup>20</sup> Es evidente la necesidad de tratar con trombolíticos lo antes posible.

Se consideró la normalización del segmento ST como un signo indirecto de reperfusión, más fiable que otros como el alivio del dolor, las arritmias de reperfusión o el pico enzimático precoz.<sup>21</sup> En nuestro trabajo la comparación hace evidente la necesidad de reducir el tiempo puerta-aguja.

En el Estudio Multicéntrico Nacional el promedio del tiempo puerta-aguja fue de  $150 \pm 298$  min (comunicación personal).

A pesar de la evidencia de la eficacia de estos fármacos el número de pacientes que reciben el tratamiento trombolítico es inferior al esperado. En nuestra serie, los 110 pacientes que recibieron este tratamiento constituyen el 52,2 % de la

muestra, cifra superior a la media mundial.

En el Estudio Multicéntrico Nacional sólo el 37,24 % del total de los pacientes se trataron con estreptoquinasa recombinante.

En el registro nacional de EEUU de pacientes con IAM, que incluye más de 200 000 enfermos, el porcentaje que recibió fibrinolíticos de 1990 fue el 10 %, en 1993 el 22 % y en 1994 no superó el 30 %.<sup>22</sup> En el estudio SAVE realizado en hospitales de máximo prestigio de EEUU y Canadá incluyendo pacientes de alto riesgo, con fracción de eyección (FE) inferior al 40 %, sólo recibieron tratamiento fibrinolítico el 33 %.<sup>15</sup> En España, el porcentaje de pacientes tratados ha aumentado de forma progresiva, del 12 % en 1988 al 50 % en 1994.<sup>23</sup>

A pesar de que el tamaño de la muestra es pequeño lo que no permite establecer comparaciones estadísticas con estudios internacionales o con el Estudio Multicéntrico Nacional, sí nos permite afirmar que la trombólisis se puede realizar fuera de las unidades intensivas con un riesgo mínimo de complicaciones.

#### AGRADECIMIENTOS

A la doctora Elvira Dorticós Balea y al doctor David García Barreto por su ayuda en la corrección del manuscrito.

## SUMMARY

110 patients were treated with recombinant streptokinase by the medical team on duty at the Institute of Cardiology and Cardiovascular Surgery aimed at reducing the «door-needle» time. The time elapsed from the onset of the symptoms until the arrival of the patient to the Emergency Department was 110 min (between 10 and 420 min). It took 53 min to carry out thrombolysis (from 15 to 180 min). The length of time since the onset of the symptoms until the beginning of the treatment was 165 min (between 30 and 440 min). After concluding the thrombolytic treatment patients were divided into 2 groups. In the group in which the S-T segment became normal the average length of time from the onset of the symptoms to the beginning of the treatment was 135.7 min, whereas in the other group where the S-T segment was not normal the

mean was 194.7 min. There was a significant difference ( $p < 0.001$ ). It was concluded that thrombolysis at the Emergency Department reduces the «door-needle» time remarkably and increases the possibility of success of the treatment.

*Subject headings:* THROMBOLYTIC THERAPY; MYOCARDIAL INFARCTION.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980;303:897-902.
2. AIMS Trial Study Group: effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction: preliminary report of a placebo -controlled clinical trial. *Lancet* 1988;1:545-52.
3. Topol E. thrombolytic intervention. In Topol E: *Textbook of Interventional Cardiology*. 2da ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company 1994;68-75.
4. Davie AP. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1996;348:1312-3.
5. Williams WL. Guidelines to reducing delays in administration of thrombolytic in myocardial infarction. *Drugs* 1998;55:689-98.
6. O'Rourke M, Baron D, Keogh A, Nelson G, Barnes C. Limitation of myocardial infarction by early infusion of recombinant tissue-type plasminogen activator. *Circulation* 1988;77:1311-5.
7. ISIS 2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988;2:349-60.
8. LATE Study Group. Late assessment of thrombolytic efficacy (LATE) study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction. *Lancet* 1993;342:759-76.
9. Rawles J. Halving of mortality at 1 year by domiciliary thrombolysis in the Grampian Region Early Antistreptase Trial (GREAT). *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1-5.
10. The European Myocardial Infarction Project Group. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:383-9.
11. Sagarin MJ, Cannon CP, Cernigoi MS, Scirica BM, Walls RM. Delay in thrombolysis administration: causes of extended door-to- drug times and the asymptote effect. *J Emerg Med* 1998;16:557-65.
12. Lambrew CT, Bowlby LJ, Roger WJ, Chandra NC, Weaver WD. Factors influencing the time to thrombolysis in acute myocardial infarction. Time to Thrombolysis Substudy the National Registry of Myocardial Infarction-1. *Arch Intern Med* 1997;157:257-258.
13. Cannon CP, Antman EM, Walls R, Braunwald E. Time as an adjunctive agent to thrombolytic therapy. *J Thromb Thrombolysis* 1994;1:31-52.
14. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673-82.
15. Pfeffer MA, Moyé LA, Braunwald E, Basta L, Brown E Jr, Cuddy TE, et al. Selection bias in the use of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. The SAVE investigators. *JAMA* 1991;266:528-53.
16. Every NR, Wearver WD. Prehospital treatment of myocardial infarction. *Curr Probl Cardiol* 1995; 20:1-55.
17. ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group ISIS-3. A randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41299 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1992;339:753-70.
18. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell Infarto Miocardico (GISSI-2). A factorial randomised trial of alteplase vs. streptokinase and heparin versus no heparin among 12490 patients with acute myocardial infarction. *Lancet* 1990;336:65-71.
19. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell Infarto Miocardico. (GISSI-3). Study protocol on the effects of lisinopril, of nitrates and of their association in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992;70:62 C-69C.
20. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1.000 patients. *Lancet* 1994;343:311-22.

21. Maroko P, Radvany P, Braunwald E. Reduction of precordial ST segment elevation in patients with anterior myocardial infarction by oxygen breathing. *Circulation* 1976;53:198-204.
22. Becker R, Love D, Lambrew C. Myocardial rupture following coronary thrombolysis. A report from the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation* 1993;88(Suppl 1):253-61.
23. López-Sendón J, López de SA E, Bobadilla JF, Rubio R, Bermejo J, Delcan JL. Efectividad de los diferentes fármacos trombolíticos en el infarto agudo del miocardio. *Rev Esp Cardiol* 1995;48:407-37.

Recibido: 19 de enero de 1999. Aprobado: 1 de febrero de 1999.

*Dr. Juan José Quirós Luis.* Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Ciudad de La Habana, Cuba.